

## Tumor Carcinoide y apendicitis aguda

Por los Dres.:

PEDRO VILORIO BARRERA,<sup>o</sup> DANIEL SALGADO SUÁREZ,<sup>oo</sup> ANDRÉS SANZ REYES,<sup>\*\*\*</sup>  
JOSÉ E. FERNÁNDEZ-BRITTO RODRÍGUEZ<sup>\*\*\*\*</sup> y ROBERTO WONG NAVARRO<sup>\*\*\*\*\*</sup>

Vilorio Barrera, P. et al. *Tumor carcinoide y apendicitis aguda*. Rev. Cub. Ped. 44: 3, 1972.

Se presenta un caso de una niña de 8 años portadora de una apendicitis aguda y un tumor carcinoide del apéndice. Se hace una revisión clinicopatológica y metabólica del tumor carcinoide.

El tumor carcinoide es una acoplasia relativamente poco frecuente y mucho menos en el niño, de aquí la escasez de datos en los textos y revistas pediátricas. Esta neoplasia está formada por células epiteliales, argentafinicas, dotadas de actividad secretoria y cuya evolución es relativamente benigna. El conocimiento de este tumor se debe a A. Lubarsen (1888), Oberadorfer (1907), y más recientemente a Masson.

Han recibido distintas denominaciones, tales como: Síndrome de Cassidy-Scholte-Piorek-Thorson, tumor argentafin, argentafinoma, carcinoma de células de Kulchitsky, etc.

Estadísticamente la edad susceptible a que esta afección se puede presentar, oscila entre los 15 y 29 años, siendo la edad de más alta incidencia entre los 50

a 70 años, sin existir predilección alguna por el sexo.<sup>3</sup>

Clínicamente presenta un comportamiento extravagante pues en algunos casos determinan el llamado síndrome carcinoide<sup>6</sup> caracterizado por:

- A) Sofocación.
- B) Dolores abdominales.
- C) Diarreas.
- D) Cefalalgias.
- E) Endocardiopatía fibrosa.
- F) Enrojecimiento cianótico cutáneo entre otros síntomas.

Además de los síntomas referidos estos tumores ofrecen un problema metabólico y fisiológico.

Desde 1952, se ha considerado a la serotonina, o 5-Hidroxytriptamina, como el agente responsable de la producción del complejo serotoninico; desde 1964 las caliceínas han sido implicadas en la reacción del tumor, el que afecta principalmente a la cara y cuello, pudiendo tomar la parte anterior del tórax y todo el cuerpo. Casi siempre el rubor es de corta duración, de menos de un minuto o de más tiempo en casos avanzados. Las crisis de rubor se desencadenan generalmente por la tensión emocional o por la presión moderada sobre el hígado. En ocasiones hay signos pelagroides por déficit de vitamina B.

\* Instructor de Pediatría, Cirujano, Pediatra, Hospital Escuela "Carlos J. Finlay", Marianao Habana 16.

\*\* Residente de 3er. Año de Cirugía Hospital Escuela "Carlos J. Finlay", Marianao Habana 16.

\*\*\* Interno de Cirugía, Hospital Escuela "Carlos J. Finlay", Marianao Habana 16.

\*\*\*\* Profesor de Anatomía Patológica, Jefe del Dpto. de Anatomía Patológica, Hospital Escuela "Carlos J. Finlay", Marianao Habana 16.

\*\*\*\*\* Residente de Anatomía Patológica Hospital Escuela "Carlos J. Finlay", Marianao Habana 16.

Entre los síntomas respiratorios hay que señalar el broncoespasmo, asociado a respiración ruidosa, con falta de aire, que acompaña a los ataques de rubor, como resultado directo del efecto de la 5-Hidroxytriptamina sobre el músculo bronquial.

El 98% del triptófano ingerido se emplea en las síntesis proteica y del ácido nicotínico. El 1% restante entra en la formación de serotonina y por último de su producto excretor, el ácido 5-Hidroxyndolacético. En los pacientes que presentan el carcinóide predominantemente metastásico, el 60% del triptófano disponible puede metabolizarse para formar serotoninas, dando como resultado una deficiencia de los aminoácidos disponibles para la síntesis proteica y del ácido nicotínico. Aunque no se conoce el sitio donde se produce la hidrólisis del triptófano para formar 5-Hidroxytriptófano se piensa que tiene lugar en el interior de las células argentafines. A su vez el 5-Hidroxytriptófano es descarboxilado en presencia de la vitamina B-6 para formar 5-Hidroxytriptamina o serotoninas, la enzima de carboxilasa, se encuentra en alta concentración, en la mucosa gastrointestinal, riñón, pulmón, tejido carcinóide, hipotálamo y tallo encefálico. Las plaquetas transportan la serotonina en forma inactiva. Con la ruptura plaquetaria se liberan las sustancias activas y la 5-Hidroxytriptamina, experimenta la desaminación oxidativa en presencia de la monoaminooxidasa, para formar el ácido 5-Hidroxyndolacético encontrado en la orina. La monooxidasa se encuentra en el hígado en concentraciones elevadas, por consiguiente las grandes cantidades de serotonina que se originan a partir de los tumores del lecho portal pueden ser catabolizados por el hígado; además, en ausencia de metástasis hepática se previene que la serotonina penetra en

la circulación poshepática pulmonar y general.

Aunque el nivel de serotoninas de la sangre se encuentra elevado en la mayoría de los pacientes afectos del síndrome, no siempre estarán presentes cantidades mayores, lo que sugiere que otros mediadores bioquímicos endógenos pueden influir sobre el mecanismo del rubor. La epinefrina o norepinefrina, administrada por vía endovenosa a los pacientes que presentan el síndrome carcinóide provocan un ataque de rubor observándose que algunos pacientes portadores de tumores carcinoides poseen niveles elevados de catecolamina y de sus derivados metabólicos.

Es bien conocida la liberación de las catecolaminas por la acción de la histamina. Además la histamina puede ser implicada más directamente en el rubor ocasionado por la serotonina, al haberse observado que algunos pacientes con este síndrome presentan niveles elevados de histamina. Se conocen bien los efectos vasodilatadores de los quinopéptidos, y la instilación de bradiquinina a pacientes con tumores carcinoides ha producido un cuadro de rubor característico del síndrome provocado por la serotonina. Además de los efectos vasodilatadores de la serotonina se ha observado también su efecto sobre la estimulación de la musculatura lisa, especialmente en la contracción del íleon y en el broncoespasmo; la semejanza de los carcinoides permite suponer una rápida implicación a los quinopéptidos en el síndrome carcinóide, principalmente si se tiene en cuenta la no manifestación y algunas veces la ausencia de concentraciones elevadas de 5-Hidroxytriptamina y de su metabolito en la orina, el ácido 5-Hidroxyndolacético.

Este caso que a continuación presentamos, fue un hallazgo en el curso de

una apendicitis aguda en la que concomitaba un tumor carcinóide del apéndice en una niña de 8 años con algunas características de este tumor.

#### Caso clínico

O.R.G. Femenina. Blanca, de 8 años de edad, que llega al Cno. de Guardia procedente de Jaimanitas, el día 31-5-72 con dolor abdominal de unas 8 horas de evolución, con vómitos y fiebre de 38 C. El dolor estaba localizado al hemiabdomen inferior y sobre todo en hipogastrio y fosa iliaca derecha, con discretos signos de irritación peritoneal, habiendo presentado 3 deposiciones líquidas desde que comenzó el cuadro.

Temperatura axilar de 39 C y rectal de 39. Como únicos datos de valor hay antecedentes de asma desde muy pequeña sin antecedentes familiares de esta enfermedad, ya que no la padecen los padres ni 6 hermanos que tiene, y no recuerdan en la familia otros casos similares. Tiene un peso de 18 kg con 8 años de edad y una talla de 111 cm, lo que evidencia un retraso pondoestatural. Al examinar a la niña en el Cuerpo de Guardia, nos llamó la atención lo enrojecido de la cara, que interpretamos por la fiebre, aunque interrogando a la madre posteriormente nos informó que esto le pasaba en ocasiones y a veces con las crisis del asma.

Se le realizó un hemograma urgente cuyo resultado fue: hemoglobina 10,5; Hto. 36%; Leuco 13.000; Poli. 80; Linfo 12; Eosf 5; Stab. 3; Juvenil 1.

En rayos X de tórax (Fig. 1), con un infiltrado parahiliar granular y placa de abdomen simple (Fig. 2) que se le realizó 12 horas después del ingreso, se observaron signos radiológicos de una apendicitis aguda, como son: engrosamiento de las asas, opacidad en la fosa iliaca derecha y niveles hidroaéreos en este sitio. Queremos destacar la utilidad del estudio radiológico simple de abdomen en casos dudosos de síndrome peritoneal por apendicitis aguda en el que podemos observar los signos de apendicitis, tales como:

- 1) Opacidad a nivel de la fosa iliaca derecha.
- 2) Pequeños niveles hidroaéreos en forma de rosario o aislados en fosa iliaca derecha.

3) Imagen llamada en pétalo de rosa de las asas delgadas alrededor del proceso inflamatorio apendicular.

4) Íleo paralítico generalizado en procesos avanzados.

5) El signo directo, dado por el coprolito calcificado a nivel del apéndice (Figs. 1a, 1b, 1c y 1d).

En estas condiciones la niña fue conducida al salón de operaciones con el diagnóstico de una apendicitis aguda. Se le realizó una laparotomía exploradora, encontrándose un apéndice inflamado y en la punta más engrosado como si tuviera un absceso a ese nivel; se le realizó apendicectomía y la evolución fue favorable, siendo dada de alta al 6to. día.

#### Informe de la pieza

Macro. Apéndice cecal que mide  $6 \times 1 \times 0,6$  cm; serosa deslustrada, coloración parda clara con congestión de los vasos a ese nivel, apreciándose hacia la terminación distal del órgano, formación nodular de 1 cm de diámetro, de aspecto tumoral con material fibrinopurulento en la superficie externa. Al corte

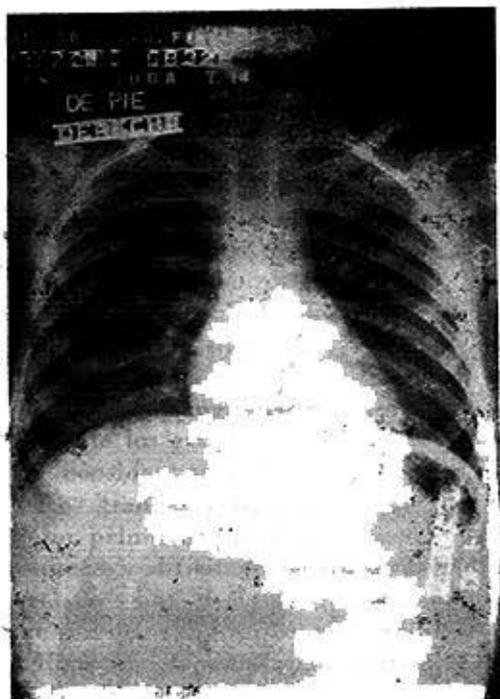


Fig. 1a. Obsérvese el moteado inflamatorio granular a nivel de ambas regiones parahiliares y de base derecha.



*Fig. 1b.—Obsérvese en la vista frontal acostado la dilatación de asas delgadas y el engrosamiento entre las asas.*



*Fig. 1c.—Nótense los pequeños niveles hidroaéreos en la fosa iliaca derecha y la opacidad en hipogastrio.*



*Fig. 1d.—Nótense dos niveles hidroaéreos en la vista lateral.*

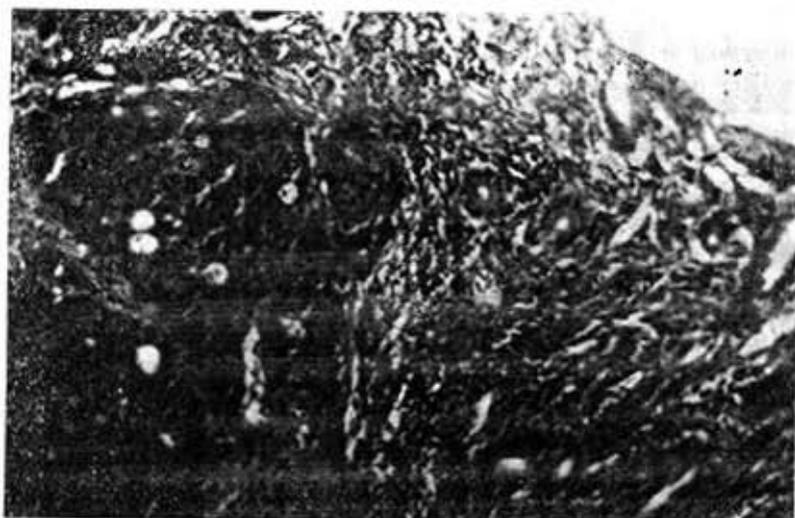


Fig. 2.—Obsérvese la mucosa apendicular y el tejido tumoral que ocupa la parte inferior de la misma y la submucosa (hematoxilina y eosina 200 x).

la pared mide 0.3 cm con material fecaloideo en su interior.

*Micro.* 1) Apendicitis aguda con periapendicitis. 2) Tumor carcinoide del apéndice (Figs. 3 y 4).

### Anatomía patológica

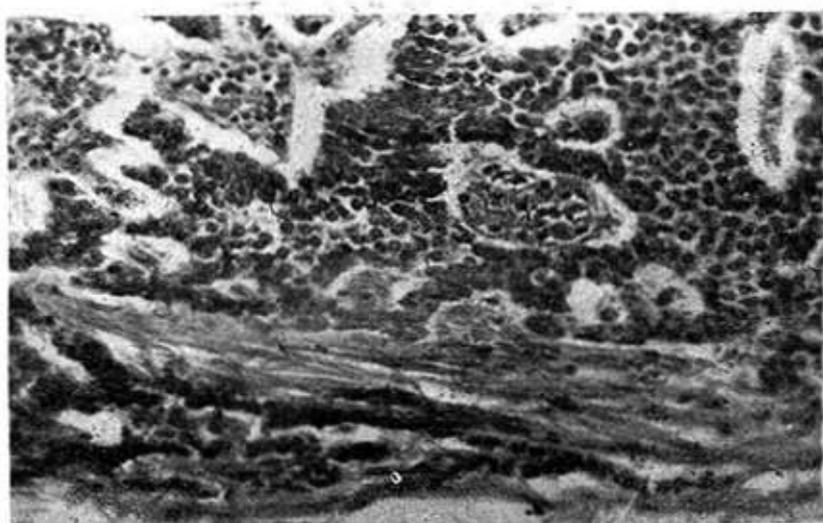
Los tumores carcinoideos se originan a partir de las células de *Kulchitsky* distribuidas ampliamente a través de todo el tracto digestivo desde el cardias hasta el ano, así como en el epitelio de la vesícula biliar y de los conductos pancreáticos y en los divertículos de *Meckel*. Se ha informado que los carcinoideos se originan de teratomas ováricos y testiculares o en los bronquios.<sup>1,4</sup> Las células de *Kulchitsky* se encuentran fundamentalmente en las criptas de *Lieberkum* en la pared intestinal, pero estas células pueden aparecer en cualquier tejido que derive del endodermo primitivo. Aunque estas células son más numerosas en el duodeno, el mayor número de tumores carcinoideos se observan en el área ileocecal, especialmente en el apéndice. Aunque cuando más de la mitad de los carcinoideos del tubo digestivo se origi-

nan en el apéndice, solamente un tanto por ciento muy reducido ha provocado metástasis, como se evidencia en una estadística reciente de *Dorman y cols.* (2-A), que de un total de 1 492 carcinoideos revisados, 825 eran del apéndice y sólo se acompañaron de metástasis 29 casos, para un 3.5%.

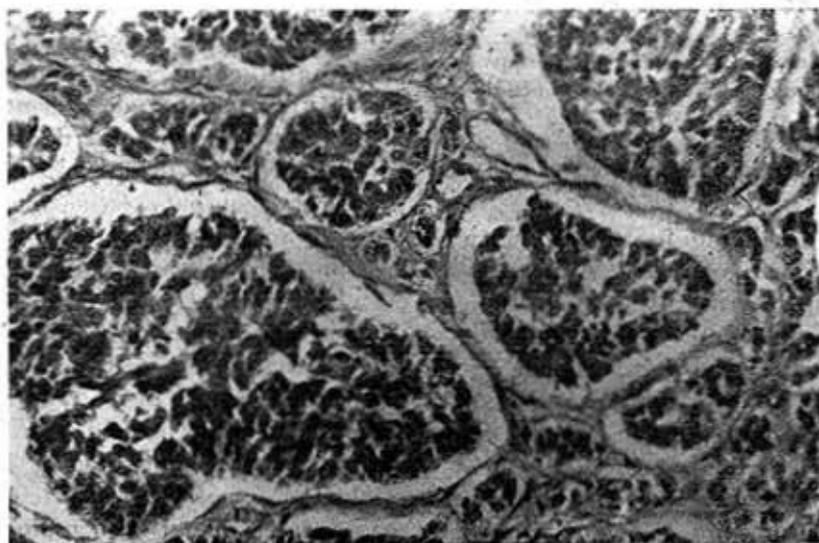
Donde los extraapendiculares aparecen con más frecuencia es en el intestino delgado, siendo el íleon distal el lugar de aparición dentro del delgado.

Al contrario de otros tumores, los carcinoideos no son propensos a hacer varias metástasis, sino que las hacen iniciales en forma de infiltración local y compromiso ganglionar regional. Generalmente los ganglios mesentéricos pueden considerarse como tumores metastásicos grandes y fijos, mientras que el tumor primitivo puede mantenerse muy pequeño y difícil de localizar, y hacen metástasis hepática más frecuentemente, que son difusas y a pequeños nódulos.

*Moort y cols.* relacionan la frecuencia de las metástasis, con el tamaño de la lesión primitiva e informan que los tumores de 1 cm de diámetro tenían un



*Fig. 3.—Obsérvese la estructura típica de los cordones celulares del carcinoma como infiltra un haz de músculo liso (hematoxilina y eosina 400 x).*



*Fig. 4.—Obsérvese la estructura alveolar típica de las células argentafínicas (hematoxilina y eosina 400 x).*

2% de frecuencia para dar metástasis, los de 1 a 2 cm un 50% y los de más de 2 cm un 90%. Se ha observado que los primitivos múltiples se presentan en un tercio de los casos y se localizan con mayor frecuencia en el intestino delgado. La lesión primitiva, se presenta como un nódulo duro, de color gris o

amarillo situado en la submucosa intestinal. La invasión de la muscular puede ocurrir; pero muy pocas veces existe ulceración de la mucosa.

De acuerdo a su origen embriológico, localización, cuadro histopatológico y secreción enzimática se han dividido en 3 grupos:<sup>10</sup>

Origen	Localización	Cuadro histológico	Secreción
1) Intestino anterior	Bronquios Estómago Páncreas	Patrón travecular	5-Hidroxitriptófano
2) Intestino medio	Yeyuno Ileon Ciego Apéndice	Formación de nidos celulares	5-Hidroxitriptamina
3) Intestino posterior	Colon y recto	Patrón travecular	Escasa o ninguna secreción

### COMENTARIOS

El caso que hemos presentado de un tumor carcinoide en el niño, constituye un hallazgo anatomopatológico; en este caso laparatomizado por una apendicitis aguda, llama la atención la asociación de una apendicitis aguda y un tumor carcinoide.

Es de interés señalar que en ningún momento se pensó en esta patología, sin embargo, al buscar posteriormente, o al tratar de buscar algunos síntomas del síndrome carcinoide, vemos que la niña presentaba manifestaciones respiratorias que habían sido catalogadas como un asma y al ver los antecedentes familiares no existen datos que vayan a favor de alergia respiratoria familiar, siendo posible que estos síntomas se debieran a la liberación de 5-Hidroxytriptamina, así como el enrojecimiento de la cara sobre todo, cuando presentaba los síntomas respiratorios.

La niña fue vista un mes después en la consulta, refiriendo la madre que no ha presentado más síntomas respiratorios ni se le ha enrojecido la cara. Consideramos que este es un caso de interés clínico, ya que existen muy pocos casos

de niños que presenten esta entidad, de acuerdo a lo que ha dado a conocer la literatura mundial, por lo que no debemos hacer conclusiones definitivas sobre este caso, el cual debe seguirse vigilando por consulta externa para descartar la posibilidad de metástasis, que en esta niña, dado el tamaño del tumor y el sitio del mismo, así como por el tratamiento realizado, no debe ser metastizante. El tratamiento fundamental en estos casos es la apendicectomía, y si existieran ganglios mesentéricos tomados, realizar exéresis de los mismos.

En nuestro caso no fue posible la dosificación de 5-Hidroxitriptamina y ácido-5-Hidroxiindolacético, que actualmente tendría valor evolutivo para descartar posibles metástasis. En nuestro Hospital Escuela "Carlos J. Finlay" se revisaron las necropsias y biopsias correspondientes a los años 1967 a julio de 1971, encontrándose 5 casos de tumores carcinoides, todos producidos en el adulto, fluctuando las edades entre 18 años a 104 años. Correspondieron 3 a hallazgos necrópsicos y 2 a biopsias y su localización fue como sigue: 1 de estómago, 1 de yeyuno, 1 de ileon, 1 de ciego y 1 de apéndice.

### SUMMARY

Vilorio Barrera, P. et al. *Carcinoid tumor and acute apendicitis*. Rev. Cub. Ped. 44: 3, 1972.

A case of an 8-year old female child bearer of acute apendicitis and carcinoid tumor in the appendix, is presented. A clinico-pathological and metabolic review of the carcinoid tumor is made.

## RESUME

Vilorio Barrera, P. et al. *Tumeur carcinoïde et appendicite aiguë*. Rev. Cub. Ped. 44: 3, 1972.

On présente le cas d'une fille âgée de 8 ans porteuse d'une appendicite aiguë et une tumeur carcinoïde de l'appendice. On fait une révision clinique-pathologique et métabolique de la tumeur carcinoïde.

## RESUMÉ.

Вилорно, Б. П., и др. Карциноидная опухоль и острый аппендицит. Rev. Cub. Ped. 44: 3, 1972.

Представляется случай девочки в возрасте 8 лет с острым аппендицитом и карциноидной опухолью аппендикса. Проводится клинико-патологический и обменный пересмотр карциноидной опухоли.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—Anderson, W. A. D.: "Patología" II: 1157-59. 5ta. Ed. Editorial Inter-Médica, 1968.
- 2.—Anthony, P. P. et al.: "Elastic vascular sclerosis of mesenteric blood vessels in argentofin carcinoma". J. Clin. Pathology. 23: 110. Mar. 70, 24; Dorwen J. E. et al Amer. J. Surveg. 113: 131-136, 1967.
- 3.—Dorwen, J. E. et al. Amer. J. Surg. 11: 131-136, 1, 1967.
- 4.—Harold, C. Brodoman et al. "Malignant carcinoid". Amer. J. Diag. Dis. 13: 677-81, Jul. 68.
- 5.—Gmelich, J. T. et al.: "Laboratory Investigation", 17: 88-97, Jul. 67.
- 6.—Pearson, C. M. y Fitzgerald, P. J.: "Carcinoid Tumors. A reemphasis of their malignant nature". Cancer 2: 1005. (Citado por Robins). 1949.
- 7.—Pedro Pons, Agustín. "Tumore carcinoide de de I. Delgado". Tratado de Patología y Clínica Médica". 1: 554-56. Inst. del Libro Ed. Revolucionaria. 1967.
- 8.—Robbins, S. L.: "Tratado de Patología". 3ra. Ed. "Tumor Carcinoide". Editorial Interamericana, S.A. 1968.
- 9.—Sax, R. E.: Amer. Surg. 36: 511-7. "Analysis of thirtyone patients with carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. Ag. 1970.
- 10.—Stoward, I. S. and Thomson G. R.: Brit. Med. J. III. 1316 (1920, citado por Willis).
- 11.—William, E. D. and Sandlor, M. Lancet: 1: 23. (Citado por Anderson W. A. D.), 1963.
- 12.—William, R. A.: "Argentaffin Carcinoma". "Pathology of tumors". 3ra. Ed. Butterworth y Co. 1960.